Aus der Medizinischen Universitätsklinik Göttingen.
Direktor: Prof. Dr. H. Straub.

Die Beeinflussung der Milch-Anämie und -Leukopenie junger, wachsender Ratten durch kleinste Eisen- und Kupferdosen und durch Pentosenucleotid.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt am 30. 9. 1937

von

Harry Stückradt,
Medizinalpraktikant.

Göttingen 1937

Druck: Göttinger Handelsdruckerei.

Dekan: Prof. Dr. W. Krantz.

Berichterstatter: Doz. Dr. H. J. Wolf.

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Straub.

Tag der mündlichen Prüfung: 12. 11. 1937.

Meinen Eltern gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154024_0165

Die Milch-Anämie junger, wachsender Ratten ist in der letzten Zeit besonders durch die Frage nach einer Testmethode für die Wirksamkeit von Leberpräparaten bei der Perniziösen Anämie in den Vordergrund getreten. Rominger gibt an, durch Ziegenmilchfütterung bei jungen, wachsenden Ratten ein der Perniziösen Anämie gleichendes Blutbild hervorzurufen, während Kuhmilchfütterung unter denselben Versuchsbedingungen angeblich das Auftreten einer Anämie vom Chlorosetyp bewirken sollte. Joachimi konnte indessen nachweisen (Inaugural-Dissertation, Göttingen 1935), daß in Göttingen bei Ziegenmilchfütterung junger, wachsender Ratten kein der Perniziösen Anämie gleichendes Krankheitsbild auftritt und daß auch die Kuhmilch-Anämie keine reine Chlorose ist. Zwischen der Ziegenmilch-Anämie und der Kuhmilch-Anämie bestanden während der Herbst- und Wintermonate in Göttingen keine großen Unterschiede.

Rominger stellte bei seinen Versuchen weiterhin fest, daß das Auftreten der Ziegenmilch-Anämie der jungen, wachsenden Ratten nur durch Lebergaben oder durch gleichzeitige Leber- und Eisengabe verhindert bezw. gebessert würde. Eisen allein verkürzte die Lebensdauer seiner Ziegenmilch-Versuchstiere, während er die Kuhmilch-Anämie durch Eisen verhindern bezw. bessern konnte. Joachimi wies aber für die Göttinger Verhältnisse nach, daß sich Kuhmilch- und Ziegenmilch-Anämie sowohl durch Eisen als auch durch Verabreichung von Leberpräparaten beeinflussen lassen. Dabei bewirkt das Eisen bei beiden Anämien einen Anstieg von Hämoglobin, Erythrozyten und Leukozyten, während die Leberpräparate nur einen etwas langsameren Anstieg der Erythrozyten und der Leukozyten verursachen; das Hämoglobin sinkt dabei allmählich ab.

Die Milch-Anämie junger, wachsender Ratten zeichnet sich nach unseren Versuchsergebnissen dadurch aus, daß Hämoglobin und Erythrozytenzahl zunächst den physiologischen allmählichen Anstieg vermissen lassen und dann ziemlich rasch absinken, während der mit zunehmenden Alter physiologische Leukozytenanstieg weniger stark verzögert ist als bei der Ziegenmilch-Anämie (Abb. 1 und 2).

Da wir festgestellt hatten, daß sich sowohl die Ziegenmilch- als auch die Kuhmilch-Anämie durch Eisen beeinflussen lassen, war es von Interesse zu sehen, welche kleinsten Eisendosen das

Entstehen der Anämie verhindern können. Dabei war zunächst die Frage nach der Form der Eisenverabreichung zu klären. Injektionspräparate waren möglichst zu vermeiden bei der bekannten kapillarlähmenden Wirkung des injizierten löslichen Eisens (s. b. Meyer-Gottlieb). Verfütterung in Pulverform war zu unsicher in der Dosierung. Es blieb also nur die Verfütterung wasserlöslicher Präparate übrig, die der Milch zugesetzt werden konnten. Auch damit blieb ein Unsicherheitsfaktor bestehen infolge der unvermeidlichen Verluste beim Trinken der Milch. Eine ausreichend genaue Bemessung der Zufuhr war aber dadurch möglich, daß das gelöste Salz in kleinen Milchmengen den nüchternen Tieren angeboten wurde. Erst nach völliger Verzehrung dieser Dosis erfolgte die Verfütterung der Tagesmenge Milch.

Wir verwandten den Liquor ferri sesquichlorati, der rund 10% Eisen enthält in Form von Ferrichlorid (Thomas). Damit war die Wahl auf ein 3-wertiges Eisenpräparat gefallen. In der menschlichen Pathologie spielt bei der Behandlung der sekundären Anämien in letzter Zeit die Frage nach der Wertigkeit des Eisens eine große Rolle (s. b. Schulten). Nur dem 2-wertigen Eisen wird eine therapeutische Wirkung zugeschrieben. Nun handelt es sich aber bei den Formen sekundärer Anämie des Erwachsenen wohl nie um eine Eisenmangel-Anämie im Sinne eines verminderten Eisenangebotes in der Nahrung. Eine Eisenverabreichung hat also nicht den Zweck, mangelnde Eisenzufuhr zu ersetzen, sondern sie erfolgt, um einen Reiz auf die Blutbildung auszuüben. Bei unserer Versuchsanordnung handelte es sich aber um eine ganz andere Sachlage: Die einseitige eisenarme Milchnahrung ruft bei den Jungtieren mit ihren unzureichenden Eisendepots einen Eisenmangel hervor, der durch Eisenzufuhr schlechthin zu beheben ist. Schon in den längere Zeit zurückliegenden Versuchen von Abderhalden konnte der Beweis erbracht werden, daß bei einer Eisenmangel-Anämie von Jungtieren, Eisen in jeder Form wirksam war (als anorganisches Salz oder organisch gebunden) (s. b. Meyer-Gottlieb). Im Übrigen zeigten orientierende Versuche keinen Unterschied in der Wirksamkeit des 2- und 3-wertigen Eisens.

Weiterhin war es von Interesse, die Wirkung von Kupferverabreichung auf die Ziegenmilch-Anämie der jungen, wachsenden Ratten zu erproben. Es wird berichtet, daß Kupferverabreichung beschleunigend auf die Wiederherstellung vor allem der Erythrozytenzahl bei sekundären Anämien wirkt (Schiff). Nach manchen Autoren (Hart) ist eine Kupferbeimengung unerläßlich für die

günstige Wirkung der Eisenbehandlung sekundärer Anämien. Im vorliegenden Fall war es von besonderem Interesse zu beobachten, ob bei der Ziegenmilch-Anämie der jungen Ratten Kupfer überhaupt wirksam ist. Nach Rominger und Bomskov sollten ja nur Leberpräparate die Ziegenmilch-Anämie günstig beeinflussen, während die Kuhmilch-Anämie nur auf Eisenverabreichung reagieren sollte. Die Versuche von Joachimi haben aber gezeigt, daß jedenfalls unter den Versuchsbedingungen in der Göttinger Medizinischen Klinik bei beiden Anämie-Arten Leberpräparate und Eisen wirksam waren. Es war überdies von Interesse, die unterste wirksame Kupferdosis bei der Milchanämie der jungen Ratten festzustellen.

Schließlich versuchten wir noch, den Leukozytenanstieg durch Pentosenucleotid zu beschleunigen, da sich gezeigt hatte, daß auch Leberpräparate auf den verzögerten Leukozytenanstieg der anämischen jungen Ratten einen günstigen Einfluß ausüben.

Das Pentosenucleotid ist ein Gemisch aus Nucleinsäuren. Es wurde von Jackson, Parker und Taylor in die Therapie der menschlichen Agranulozytose eingeführt. Seine Wirkung auf junge, mit Benzol vergiftete Ratten mit einer ausgesprochenen Leukopenie wurde von Karl und Eleonor Reich untersucht. Sie stellen fest, daß das Pentosenucleotid auch unter Berücksichtigung der Knochenmarkuntersuchung die Leukozytenbildung nicht steigert. Man darf aber natürlich die Benzol-Leukopenie und die durch Milchfütterung bewirkte Leukopenie nicht kritiklos mit dem Bild der menschlichen Agranulozytose, für welche das Pentosenucleotid als Therapeutikum in Frage kommt, vergleichen.

Die menschliche Agranulozytose, die wahrscheinlich auf einer toxischen Schädigung der Leukopoese beruht, nach Groen-Geldermann zum Teil auch durch Arzneimittel wie Neo-Salvarsan, Antipyrin, Pyramidon, Aspirin, Salicylnatrium, Chininum sulfuricum, wird besonders, wie Jockson, Taylor und Parker hervorheben, durch Pentosenucleotid günstig beeinflußt, ausgenommen ganz schwere Fälle (s. b. W. Schultz).

Es war also Aufgabe der Arbeit:

1. festzustellen, mit welchen kleinsten Eisen- und Kupfer-Dosen das Auftreten der Ziegenmilch-Anämie und Kuhmilch-Anämie der jungen, wachsenden Ratten verhindert werden könnte,
2. zu untersuchen, ob es gelingt, mit Pentosenucleotid oder ähnlichen das Knochenmark reizenden Präparaten einen beschleunigten Anstieg der Leukozyten und möglicherweise auch der Erythrozyten hervorzurufen.

Versuchsanordnung:

Sämtliche Tiere wurden nach der Vorschrift von Rominger und Bomskov in Glas- oder Holzkäfigen gehalten und nur mit Milch gefüttert. Die Tiere waren bei Beginn des Versuches etwa 14 bis 20 Tage alt. Der Fettgehalt der Kuhmilch betrug etwa 2,5 %, der der Ziegenmilch etwa 3 %. Zum größten Teil waren auch die Muttertiere in der von Bomskov vorgeschriebenen Weise gefüttert worden. Von jedem Wurf wurden 1 bis 2 Tiere als Kontrolltiere unter den gleichen diätetischen Bedingungen, aber ohne Medikation, gehalten. Die Versuchsdauer erstreckte sich über 24 Tage.

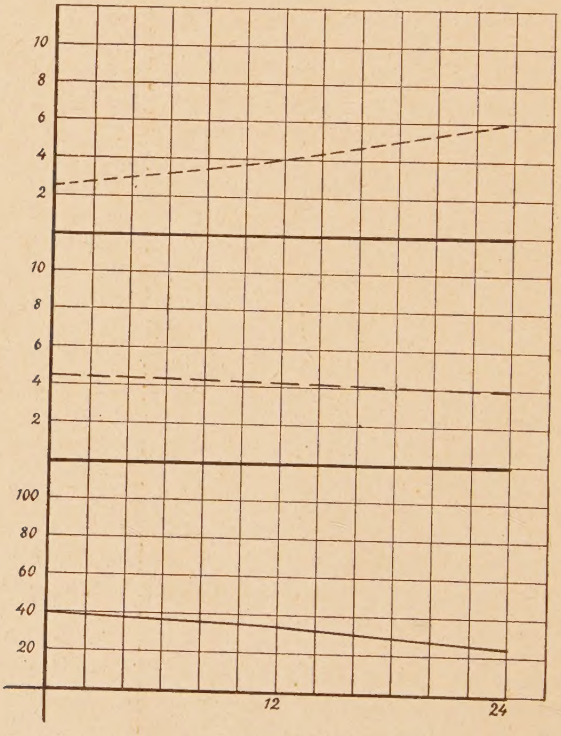

Abb. 1. ··· = 1000 Leukoz, ---- = 1 Mill. Erythr.
——— = % Hb nach Sahli.

Kuhmilch-Kontrolltier.
Absinken des Hb, der Erythroz. und langsamer Anstieg der Leukoz.

1. Die Reaktion des Blutbildes auf kleinste Eisendosen.

Wir verabreichten zu der Grenzbestimmung der untersten wirksamen Fe-Dosis $FeCl_3$ in einer 10%igen Lösung. Eine derartige Lösung enthält in 1 ccm rund 10 mg Fe.

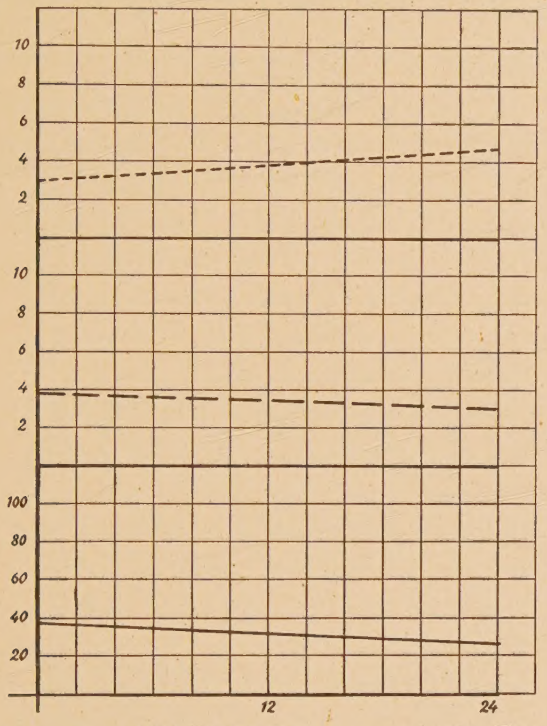

Abb. 2. ··· = 1000 Leukozyten, ---- = 1 Mill. Erythr., ——— = % Hb. nach Sahli.
Ziegenmilch-Kontrolltier.
Absinken des Hb, der Erythroz. und stark verzögerter Anstieg der Leukoz.

Bei Kuhmilchfütterung mit gleichzeitiger Eisenapplikation per os fanden wir, daß das Minimum an Eisenbedarf bei 0,01 mg Fe pro die liegt. Mit dieser Dosis kann man die meisten Tiere über eine Versuchsdauer von 21 bis 24 Tagen nicht nur auf dem gleichen Hämoglobinwert halten, sondern sogar noch ein leichtes Ansteigen des Hämoglobin beobachten (Abb. 3; Tab. III, 4a, 4b), Die Erythrozyten steigen bei dieser Dosis gleichfalls an. Die entsprechenden Kontrolltiere zeigen dagegen ein Absinken des

Hämoglobin und der Erythrozyten, sowie Anstieg der Leukozyten. Festgestellt sei noch, daß die Leukozyten bei Kuhmilchernährung und gleichzeitiger, wirksamer Eisenapplikation in den Dosen von 0,02 mg bis 2 mg pro die in den meisten Fällen nicht prozentual mit dem Hämoglobin und den Erythrozyten ansteigen, sondern

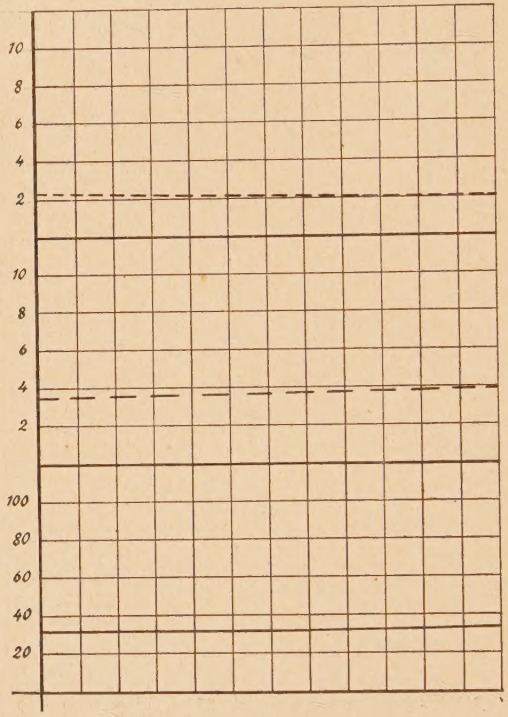

Abb. 3. ••• = 1000 Leukoz., ---- = 1 Mill. Erythr., ——— = % Hb. nach Sahli.

Kuhmilch + 0,01 mg Fe in Form $FeCl_3$ pro die.

geringer Anstieg des Hb. und der Erythroz., Leukoz. unverändert.

eher die Tendenz haben, sich auf dem Ausgangswert zu halten. Erst ab 0,01 mg Fe in Form von $FeCl_3$ per os und weniger kommen geringe Leukozytenanstiege häufiger vor. Bei diesen Ergebnissen muß man aber stets mit der Fehlerbreite der Zählmethode rechnen, da die Blutentnahme bei den Tieren bisweilen sehr schwierig ist.

Tiere, die bei Kuhmilchernährung über 0,01 mg Fe per os pro die erhalten, zeigen einen deutlichen Anstieg des Hämoglobin und der Erythrozyten (Abb. 5, Tab. III, 1 - 3), solche, die unter 0,01 mg Fe per os pro die bekommen, werden anämisch (Abb. 4, Tab. III, 5a, 5b).

Die Ziegenmilch-Anämie läßt sich mit 0,01 mg Fe in Form von $FeCl_3$ per os pro die nicht verhüten. Die noch wirksame Eisendosis liegt etwa bei 0,02 mg Fe pro die.

Mit größeren Dosen kann man die Ziegenmilch-Anämie sicher verhüten (Abb. 7, Tab. IV, 1a, 1b). Kleinere Eisendosen verhindern den Abfall von Hämoglobin und Erythrozyten nicht (Abb. 8, Tab. IV, 3 u. 4). Die Leukozyten steigen bei Ziegen-

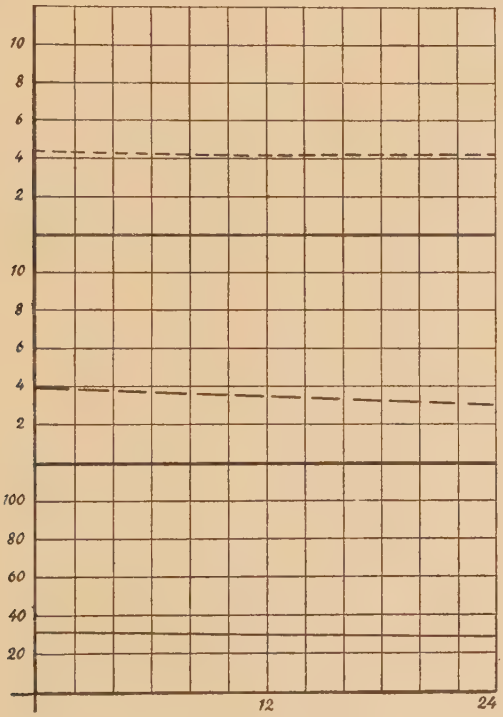

Abb. 4. ··· = 1000 Leukoz., ---- = 1 Mill. Erythr., ——— = %Hb. nach Sahli.

Kuhmilch + 0,005 mg Fe in Form von $FeCl_3$ pro die.
Absinken des Hb und der Erythroz., Leukoz. unverändert.

milchfütterung unter gleichzeitiger Eisenapplikation wie bei den Kontrolltieren leicht an.

Es gelingt also ohne weiteres, mit relativ sehr kleinen Eisendosen den Eintritt der Milch-Anämie, der durch das Verhalten der Kontrolltiere einwandfrei festgestellt wurde, zu verhindern. Dabei fiel auf, daß zur Verhütung der Ziegenmilch-Anämie etwas größere Eisendosen notwendig waren, als zur Verhütung der Kuhmilch-Anämie. Möglicherweise fallen die Unterschiede noch in die Fehlergrenze der Methode; außerdem wäre auch die verschiedene Reaktionsbereitschaft der Tiere zu berücksichtigen. Vielleicht ist noch bemerkenswert, daß diese geringen, aber noch wirksamen Eisendosen auf den Menschen (70 kg) umgerechnet,

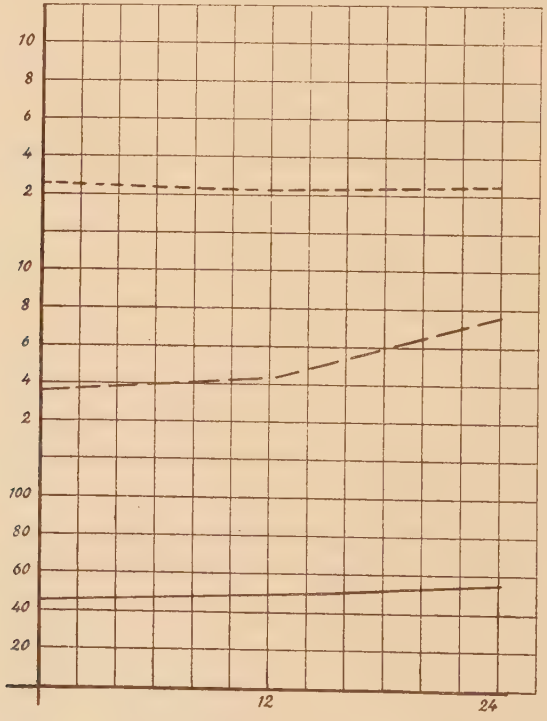

Abb. 5. ··· = 1000 Leukoz., --- = 1 Mill. Erythr., ——— = % Hb nach Sahli.
Kuhmilch + 0,1 mg Fe in Form von $FeCl_3$ pro die.
Anstieg des Hb. und d. Erythr., Leukoz. unverändert.

zwischen 28 mg und 60 mg täglich liegen. Außerdem halten wir den Hinweis für wichtig, daß wir keinen wesentlichen Unterschied in der Wirksamkeit der Ferro- und Ferri-Salze gesehen haben. Die Leukozyten zeigten bei Kuhmilchfütterung und Eisenapplikation kein einheitliches Verhalten. Die größeren Eisendosen schienen den Leukozytenanstieg eher zu verzögern, während es bei den kleineren Eisendosen meist zu einem geringen Leukozytenanstieg kam. Eine Erklärung für dieses Verhalten ist z. Zt. nicht möglich. Bei Ziegenmilchfütterung und gleichzeitiger Verabreichung größerer und kleinerer Eisendosen verhielten sich die Leukozyten im wesentlichen entsprechend.

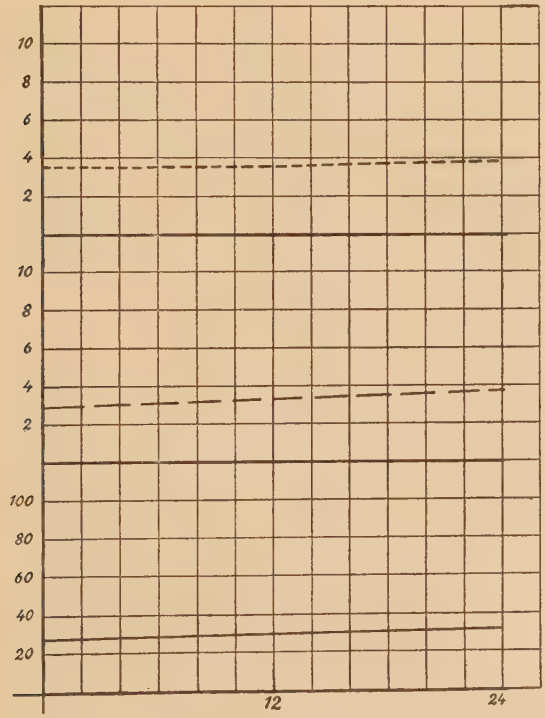

Abb. 6. ··· = 1000 Leukoz., --- = 1 Mill. Erythr.,
——— = % Hb. nach Sahli.
Ziegenmilch + 0,02 mg Fe in Form von FeCl pro die.
Hb ganz leicht ansteigend, geringer Anstieg der Erythr. und Leukoz.

2. Reaktion des Blutbildes auf Cu-Verabreichung..

Zur Prüfung des Einflusses von Kupfer auf das Blutbild der durch Milchdiät anämisierten jungen Ratten verabreichten wir Kupfersulfat in einer Lösung, die in 1 ccm $^1/_2$ mg metallisches Cu enthält. Durch weitere Verdünnungen konnten beliebige Konzentrationen des Cu hergestellt werden. Das Kupfersulfat wurde in der gleichen Weise wie das Eisenchlorid der Milch zugesetzt. Wie die Abbildung 9 zeigt, gelingt es mit einer täglichen Zugabe von 0,1 mg Cu, einen deutlichen Erythrozytenanstieg zu erzielen. Er ist aber nur von kurzer Dauer. Nach der zweiten Woche beginnen die Erythrozytenzahlen trotz weiter verabreichter Kupferlösung allmählich wieder abzusinken, zuerst nur langsam,

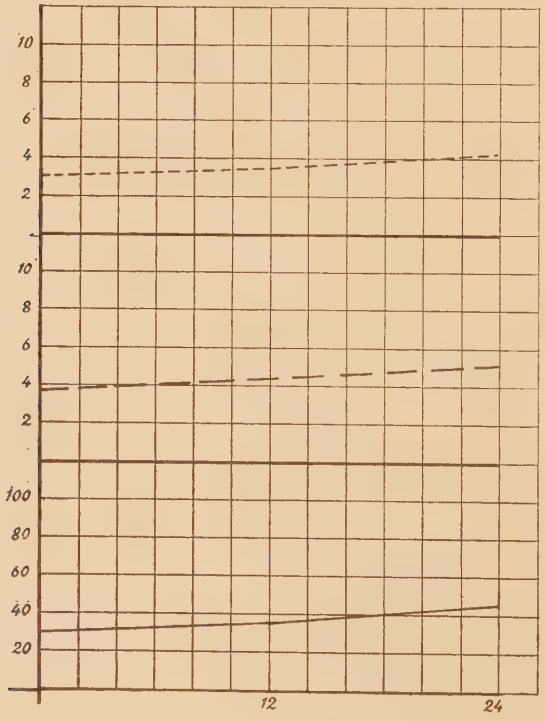

Abb. 7. ··· = 1000 Leukoz., ---- = 1 Mill. Eryth.
——— = % Hb. nach Sahli.
Ziegenmilch + 2 mg Fe in Form von $FeCl_3$ pro die.
Anstieg von Hb., Erythroz. u. Leukoz.

dann ziemlich rasch, entsprechend dem Verhalten der Kontrolltiere. Das Verhalten des Hämoglobins wird durch die Kupferverabreichung überhaupt nicht beeinflußt: Es sinkt von Anfang ab, wie bei den Kontrolltieren. Die Leukozyten zeigen im wesentlichen das Verhalten der Kontrolltiere.

Größere Kupferdosen bis zu 2 mg Kupfer täglich hatten keinen besseren oder länger dauernden Einfluß auf das Verhalten der Erythrozyten. Bei noch höheren Dosen starben die Tiere rasch. Kleinere Dosen als 0,05 mg Cu waren überhaupt unwirksam.

Es gelingt also nicht, durch Verabreichung von Cu allein einen länger anhaltenden Anstieg der Erythrozyten bei der Milch-

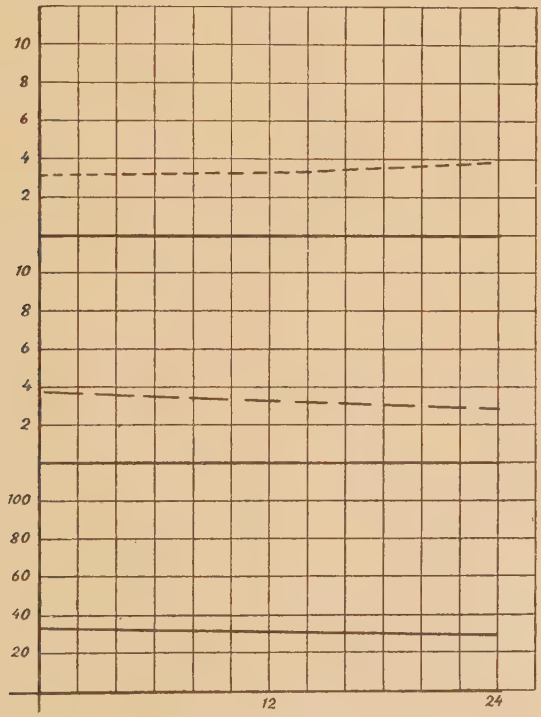

Abb. 8. ··· = 1000 Leukoz., --- = 1 Mill. Erythr.
——— % Hb. nach Sahli.
Ziegenmilch + 0,01 mg Fe in Form von $FeCl_3$ pro die.
Absinken des Hb. und der Erythroz., gering. Anstieg der Leukoz.

Anämie der jungen, wachsenden Ratten zu erzielen. Es kommt nur zu einer vorübergehenden Steigerung der Erythrozytenzahlen, die nach 2—3 Wochen rasch wieder abklingt: im Gegensatz zu der Eisenwirkung, bei der schon sehr kleine Dosen einen Daueranstieg der Erythrozyten (und des Hämoglobins) zur Folge haben.

Zwischen Kuh- und Ziegenmilch-Anämie bestand bei den Versuchen mit Kupferverabreichung keinerlei Unterschied. Über die Wirksamkeit des Cu bei der Behandlung von Anämien des erwachsenen Menschen ist damit natürlich noch nichts Wesentliches ausgesagt. Möglicherweise ist die mangelnde Dauerwirkung des Kupfers damit zu erklären, daß bei den Jungtieren die Eisen-

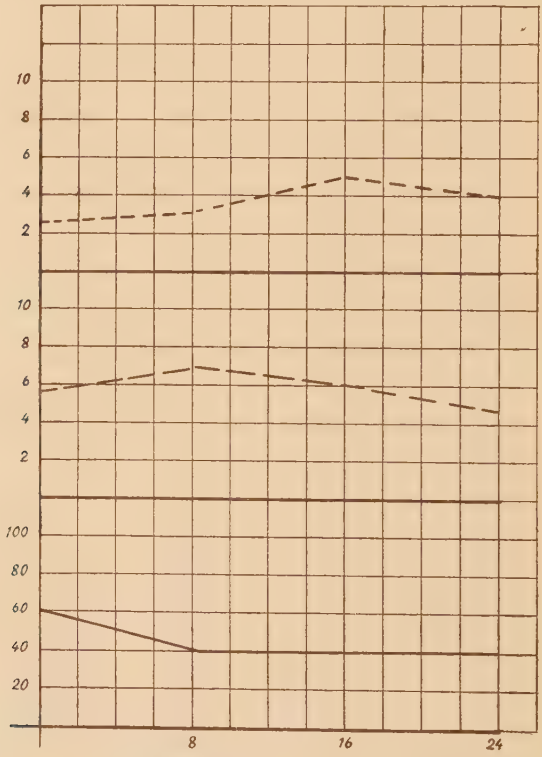

Abb. 9. ··· = 1000 Leukoz., ---- = 1 Mill. Erythroz.,
——— = % Hb nach Sahli.
Ziegenmilch + 0,1 mg Cu pro die. in Form von Kupfersulfat.
Absinken des Hb, vorübergehendes Ansteigen der Erythroz.

depots noch nicht genügend ausgebildet sind. Nach den Angaben der Literatur soll ja das Kupfer einen verstärkenden Einfluß auf die Wirksamkeit des Eisens haben. Beim Fehlen von Eisen (im Organismus selbst und in der Nahrung) scheint es auf die Dauer nicht wirksam zu sein.

3. Reaktion der Leukozyten (und Erythrozyten) auf Pentosenucleotid.

Für unsere Versuche benutzten wir das Pentnucleotide (Smith, Kline und French Laboratories, Philadelphia), sowie das Nucleotrat (Nordmark).

Die Versuche erstreckten sich über 20—24 Tage. Die Tiere erhielten bei Kuhmilchernährung zunächst 0,5 bezw. 0,1 ccm pro die intramuskulär. Diese Dosis rechneten wir von der menschlichen Höchstdosis auf die Tiere annähernd um. Da wir eine stärkere Leukozytensteigerung nicht feststellen konnten (Tab. VI, 1 u. 2), Tab. VII, 1), dachten wir an eine Überdosierung und gingen mit den Dosen bis auf 0,005 ccm pro die herunter (Tab. VI, 3 u. 4 und Tab. VII, 2 u. 3), jedoch konnten wir auch bei diesen Dosen keinen stärkeren Leukozytenanstieg und auch keinen Unterschied in den verschiedenen Präparaten feststellen. Verschiedentlich beobachteten wir zwar einen innerhalb der Fehlergrenze der Zählmethode liegenden Leukozytenanstieg, bei den meisten Tieren jedoch fielen die Leukozyten ab. Im Differentialblutbild, welches bei jungen Ratten vorwiegend lymphozytären Charakter hat (Rominger, Nägeli u. a.), sieht man bisweilen bei Applikation des Pentosenucleotid Jugendformen der myeloischen Reihe auftreten. Doch muß man mit der Deutung dieses Befundes vorsichtig sein, da die gleichen Zellen auch bei Kontrolltieren vorkommen können. Auch die Lymphozyten und Segmentkernigen sind unter Applikation des Fentosenucleotid Schwankungen unterworfen, die aber nicht einheitlich genug sind, um nach irgend einer Richtung ausgewertet werden zu können. Auf die Erythrozyten hatte das Pentosenucleotid keine eindeutige Wirkung, sie fielen meist ab entsprechend dem Verhalten der Kontrolltiere.

Es gelang also nicht, durch Verabreichung von Pentosenucleotid den durch Kuhmilchfütterung verzögerten Leukozytenanstieg bei jungen, wachsenden Ratten zu beeinflussen. Eine Beschleunigung des Leukozytenanstieges war nicht zu bemerken. Wir konnten eher eine Neigung zu einem Leukozytenabfall fest-

stellen, soweit dieses bei der Fehlerbreite der Methode sich auswirken läßt. Das rote Blutbild zeigte bei den länger andauernden Versuchen fast stets einen Abfall der Erythrozyten.

Über die Brauchbarkeit des Pentosenucleotids in der Therapie der Agranulozytose ist damit selbstverständlich nichts ausgesagt. Die Versuche zeigen nur, daß die Milch-Anämie der jungen, wachsenden Ratten und die mit ihr im Zusammenhang stehende relative Leukopenie kein geeignetes Testobjekt für die Wirksamkeit des Pentosenucleotid sind.

Zusammenfassung.

1. Die Versuche haben bestätigt, daß die Ziegenmilch-Anämie und die Kuhmilch-Anämie auf Eisen-, Kupfer- und Pentosenucleotidverabreichung im wesentlichen gleich reagieren, jedenfalls für die Göttinger Verhältnisse.

2. Die Ziegenmilch- und Kuhmilch-Anämie lassen sich auf die Dauer durch kleinste Eisendosen günstig beeinflussen.

3. Auf Kupferverabreichung kommt es bei Ziegen- wie bei der Kuhmilch-Anämie zu einem starken, aber nur kurzdauernden Anstieg der Erythrozyten. Es gelingt nicht, durch Verabreichung von Kupfer allein die Milch-Anämie auf die Dauer günstig zu beeinflussen.

4. Das Pentosenucleotid hat auf die relative Leukopenie der durch Milchfütterung anämisch gemachten jungen Ratten bei länger dauernder Verabreichung keinen leukozytensteigernden Einfluß. Die Erythrozyten sanken sogar deutlich ab.

Versuchstabellen.

I. Kuhmilch-Kontrolltiere.

	nach Tagen	Gewicht in g	Hb %	Erythroz.	Leukoz.
a)	—	20	40	4,5 Mill.	2500
	12	24	34	4,3 „	4000
	24	29	25	3,8 „	6000
b)	—	22	42	4,2 „	3000
	12	25	35	4,0 „	5000
	24	30	30	3,6 „	8000

II. Ziegenmilch-Kontrolltiere.

	nach Tagen	Gewicht in g	Hb %	Erythroz.	Leukoz.
a)	—	18	38	3,8 Mill.	3000
	12	22	34	3,5 „	3800
	24	30	26	3,0 „	4500
b)	—	21	44	3,7 „	3300
	12	25	35	3,6 „	4000
	24	32	34	3,4 „	4500

III. Kuhmilch + $FeCl_3$.

1. Kuhmilch + 2 mg $FeCl_3$ pro die.

	nach Tagen	Gewicht in g	Hb %	Erythroz.	Leukoz.
a)	—	16	30	3,4 Mill.	3000
	12	20	45	5,0 „	2000
	24	23	60	6,0 „	2600
b)	—	19	45	4,0 „	6200
	12	23	50	5,0 „	6000
	24	26	60	6,4 „	5200

2. Kuhmilch + 0,1 mg $FeCl_3$ pro die.

	nach Tagen	Gewicht in g	Hb %	Erythroz.	Leukoz.
a)	—	21	47	3,6 Mill.	2600
	12	23	50	4,0 „	2500
	24	25	55	7,6 „	2700
b)	—	18	54	4,0 „	3000
	12	20	58	5,2 „	3000
	24	26	68	6,4 „	2600

3. Kuhmilch + 0,02 mg $FeCl_4$ pro die.

	nach Tagen	Gewicht in g	Hb %	Erythroz.	Leukoz.
a)	—	17	40	4,0 Mill.	2900
	12	20	48	5,0 „	3000
	24	25	55	6,5 „	3100
b)	—	20	40	5,0 „	2000
	12	25	45	5,5 „	1800
	24	27	52	6,0 „	1300

4. Kuhmilch + 0,01 mg $FeCl_3$ pro die.

	nach Tagen	Gewicht in g	Hb %	Erythroz.	Leukoz.
a)	—	19	32	3,5 Mill.	2500
	12	23	32	3,3 „	2500
	24	25	34	4,0 „	2400
b)	—	18	36	4,2 „	1800
	12	20	36	4,0 „	2000
	24	23	34	4,5 „	2600

5. Kuhmilch + 0,005 mg $FeCl_3$ pro die.

	nach Tagen	Gewicht in g	Hb %	Erythroz.	Leukoz.
a)	—	17	33	4,0 Mill.	4500
	12	20	30	3,6 „	4300
	24	22	28	3,0 „	4500

	nach Tagen	Gewicht in g	Hb %	Erythroz.	Leukoz.
b)	—	20	36	4,5 Mill.	1200
	12	22	32	4,0 „	1400
	24	25	30	3,6 „	1800

IV. Ziegenmilch + $FeCl_3$.

1. Ziegenmilch + 2 mg $FeCl_3$ pro die.

	nach Tagen	Gewicht in g	Hb %	Erythroz.	Leukoz.
a)	—	20	30	3,9 Mill.	3300
	12	25	36	4,5 „	3800
	24	29	45	5,2 „	4400
b)	—	18	32	3,5 „	2800
	12	25	38	5,0 „	4000
	24	32	42	6,4 „	5600

2. Ziegenmilch + 0,02 mg $FeCl_3$ pro die.

	nach Tagen	Gewicht in g	Hb %	Erythroz.	Leukoz.
a)	—	21	29	3,0 Mill.	3600
	12	25	30	3,5 „	3800
	24	29	32	3,8 „	4000
b)	—	24	30	2,7 „	4300
	12	28	30	3,0 „	4500
	24	32	32	3,0 „	4700

3. Ziegenmilch + 0,01 mg $FeCl_3$ pro die.

	nach Tagen	Gewicht in g	Hb %	Erythroz.	Leukoz.
a)	—	19	35	3,8 Mill.	3200
	12	26	32	3,4 „	3500
	24	31	28	2,9 „	4000
b)	—	19	38	3,2 „	2500
	12	22	34	3,0 „	3000
	24	28	28	2,8 „	3400

V. Ziegenmilch + Kupfer in Form von $CuSO_4$.

1. Ziegenmilch + 0,5 mg Cu pro die.

	nach Tagen	Gewicht in g	Hb %	Erythroz.	Leukoz.
a)	—	18	60	5,74 Mill.	2500
	8	22	60	6,66 „	2000
	16	26	40	6,02 „	4000
	24	30	—	1,48 „	3500
b)	—	19	60	5,86 „	2500
	8	25	56	6,16 „	2500
	16	36	40	6,27 „	7500
	24	40	44	5,04 „	9500

2. Ziegenmilch + 0,1 mg Cu pro die.

	nach Tagen	Gewicht in g	Hb %	Erythroz.	Leukoz.
a)	—	21	56	5,98 Mill.	3500
	8	27	40	6,44 „	2000
	16	40	40	6,30 „	7000
	24	45	40	5,38 „	10500
b)	—	22	60	5,60 „	2500
	8	27	40	6,98 „	3000
	16	36	40	6,11 „	5000
	24	40	40	4,66 „	4000

3. Ziegenmilch-Kontrolltier.

nach Tagen	Gewicht in g	Hb %	Erythroz.	Leukoz.
—	19	56	5,80 Mill.	3500
8	24	56	5,78 „	3000
16	36	56	4,98 „	6500
24	40	40	3,66 „	6000

VI. Pentnucleotide bei täglicher Injektion.

1. Pentnucleotide 0,5 ccm pro die.

nach Tagen	Hb %	Ery Mill.	Leukoz	Lympho %	Segm. %	Sonstige Formen
—	36	4,0	4200	86	14	—
12	34	3,8	4000	85	15	—
24	30	3,4	3900	87	12	1 gr. Lymph.

2. Pentnucleotide 0,1 ccm pro die.

	nach Tagen	Hb %	Ery Mill.	Leukoz.	Lympho %	Segm. %	Sonstige Formen
	—	32	3,7	4400	80	20	—
	12	32	3,7	4000	86	14	—
	24	30	3,3	4700	85	14	1 gr. Lymph.

3. Pentnucleotide 0,05 ccm pro die.

	nach Tagen	Hb %	Ery Mill.	Leukoz.	Lympho %	Segm. %	Sonstige Formen
a)	—	48	4,0	2500	92	8	—
	12	34	4,0	3000	90	10	—
	24	28	4,1	3200	93	7	—
b)	—	34	4,6	1900	84	16	—
	12	30	4,2	2000	82	18	—
	24	26	4,2	2500	80	18	2 Stabk.

4. Nucleotide 0,005 ccm pro die.

	nach Tagen	Hb %	Ery Mill.	Leukoz.	Lympho %	Segm. %	Sonstige Formen
a)	—	52	6,2	9900	76	24	—
	12	48	5,6	5000	80	20	—
	24	45	5,2	1000	88	12	—
b)	—	64	6,0	9500	82	18	—
	12	58	5,5	9000	85	15	—
	24	60	5,3	9500	78	17	5 gr. Lymph.

VII. Rucleotrat bei täglicher Injektion.

1. Nucleotrat 0,1 ccm pro die.

	nach Tagen	Hb %	Ery Mill.	Leukoz.	Lympho. %	Segm. %	Sonstige Formen
a)	—	49	4,8	4800	82	18	—
	12	45	4,8	5000	87	13	—
	24	40	4,6	5300	75	25	—
b)	—	45	4,5	3500	83	17	—
	12	38	4,5	3000	80	19	1 gr. Lymph.
	24	32	4,7	3000	80	19	1 „ „

2. Nucleotrat 0,05 ccm pro die.

	nach Tagen	Hb %	Ery Mill.	Leukoz.	Lympho. %	Segm. %	Sonstige Formen
a)	—	45	4,7	5800	85	15	—
	12	42	4,5	4000	84	14	2 gr. Lymph.
	24	40	4,2	1600	69	25	3 Stabk.
							3 gr. Lymph.
b)	—	38	4,1	3800	91	9	—
	12	38	4,5	3000	82	18	—
	24	36	6,0	2700	88	10	1 Stabk.
							1 gr. Lymph.

3. Nucleotrat 0,005 ccm pro die.

	nach Tagen	Hb %	Ery Mill.	Leukoz.	Lympho. %	Segm. %	Sonstige Formen
a)	—	37	3,2	2200	90	8	2 gr. Lymph.
	12	35	3,5	2000	87	13	—
	24	30	6,0	2000	91	9	—
b)	—	40	5,8	4300	82	18	—
	12	35	5,3	4000	84	15	1 gr. Lymph.
	24	32	5,9	3500	79	21	—

Schrifttum.

Abderhalden: Z. Biol. (zit. nach Meyer-Gottlieb).

Bock: Med. Klinik, 1936, II, 1046.

Bomskov: Methodik der Vitaminforschung, Leipzig 1935.

Groen-Geldermann: Neder. Tidschrift Geneese 1934, 344.

Hart: J. of biol. chem. **77**, 797, (1928).

Jackson, Parker, Taylor: Amer. J. med. Sc. 184, 297, (1932).

Joachimi: Inaug. Diss. Göttingen.

Machold: Z. klin. Med. **127**, 27, (1935).

Meyer-Gottlieb: Exp. Pharmakol. Wien 1920, S. 498. (Pharmakol. d. Blutes, Eisensalze).

Reich, Carl und Eleonor: Amer. J. med. Sc. 187, 71 (1934).

Rominger, Bomskov und Mitarbeiter: Z. f. exp. Mediz. **89**, (1933).

Schiff: Klin. Wo. 1930, II.

Schulten: Ther. d. Gegenwart **75**, 341 (1934).

Schultz, W.: Sonderformen der Anginen in „Neue Deutsche Klinik" Bd. 11, S. 207, Berlin, Wien (1933).

Smith, E. J.: Lancet 1934 II, 1219.

Thoms: Grundzüge der pharmazeut. und mediz. Chemie, Berlin 1927, S. 276.

Lebenslauf.

Ich wurde am 20. 5. 1912 in Kassel als Sohn des Postinspektors Wilhelm Stückradt und dessen Ehefrau Mathilde geb. Rübeling geboren.

Zunächst besuchte ich die Städtische Vorschule in Kassel, dann die Oberrealschule II in Kassel, an welcher ich Ostern 1931 die Reifeprüfung ablegte.

In der vorklinischen Zeit studierte ich in Marburg, Frankfurt und Göttingen, die klinischen Semester in Göttingen. Im Winter 1936/37 bestand ich in Göttingen die ärztliche Staatsprüfung.